专家论坛

重视肝再生能力在肝衰竭预后评估中的价值

吴　红，刘　林，汤善宏
西部战区总医院 消化内科（成都610083）

【摘　要】肝衰竭患者病情危重，短期死亡率高，预后差，其预后相关因素与模型是国内外研究热点。除肝移植外，肝衰竭患者预后依靠肝脏的再生修复能力，但目前关于肝再生相关指标及模型的关注较少。本课题组近年来报道了血清甲胎蛋白（serum alpha-fetoprotein，AFP）在排除肝癌等其它原因后，可作为肝再生可靠的血清标记物，对肝衰竭患者有重要的良好预后提示作用。本文评述肝再生在重型肝炎尤其是在肝衰竭中的研究现状，以及AFP作为肝再生因子对肝衰竭等重型肝炎患者的预后提示作用，以期提高临床医护人员对肝衰竭患者的预后判断能力，并在此基础上制定合理的诊疗方案，提高对肝衰竭患者的临床诊治能力。

【关键词】肝再生；肝衰竭；甲胎蛋白；血清标记物；预后提示
【中图分类号】R575.3　　文献标志码　A　　DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2024.01.006

The value of liver regeneration ability in prognosis assessment of liver failure should be emphasized

WU Hong，LIU Lin，TANG Shanhong
Department of Gastroenterology，The General Hospital of Western Theater Command，Chengdu 610083，China

【**Abstract**】Patients with liver failure have severe condition，high short-term mortality and poor prognosis，and the prognostic factors and models are research hotspots at home and abroad. In addition to liver transplantation，the prognosis of patients with liver failure depends on the ability of liver regeneration and repair，but there is little attention on the indicators and models of liver regeneration. In recent years，our research group has reported that serum alpha-fetoprotein（AFP）can be used as a reliable serum marker for liver regeneration after excluding liver cancer and other causes，and has an important prognostic effect on patients with liver failure. This paper summarized the current research status of liver regeneration in severe hepatitis，especially in liver failure，and the prognostic function of AFP as a liver regeneration factor in patients with severe hepatitis such as liver failure，which could improve the ability of clinicians to judge the prognosis of patients with liver failure，and formulate reasonable diagnosis and treatment plans on this basis，and improve the clinical diagnosis and treatment ability of liver failure.

【**Key words**】Liver regeneration；Liver failure；Alpha-fetoprotein；Serum marker；Prognostic indication



专家简介：汤善宏，男，医学博士、教授。西部战区总医院消化内科主任、党支部书记、全军肝病诊治中心主任；西南医科大学、西南交通大学等5所高校硕士研究生导师；国家规范化医生培训内科基地主任；首批联勤保障部队重点学科带头人、四川省甲级重点学科带头人、四川省学术技术带头人后备人选、四川省医学会消化病专委会候任主任委员、四川省医学会肝病专委会副主任委员、中华医学会消化分会青年委员、中华医学会消化分会生物样本库转化医学组委员、中华医学会肝病学分会肝病相关消化系疾病协作组委员。历任：四川省医学会消化专委会第一届青年委员会副主任委员、海峡两岸医药协会消化分会青年委员；*Bio Research Inter*、*AMJ*及《中华肝脏病杂志》《临床肝胆病杂志》《世界华人消化》《四川医学》等杂志审稿专家及编委。主持国家自然科学基金、国家博士后基金等项目多项，获四川省医学会进步二等奖、四川省科技进步三等奖、军队科技进步和医疗成果三等奖各1项；发表核心期刊以上学术论文150余篇，主编专著2部，参编专著5部。

在全球范围内，每年有约200万人死于严重的病毒性肝炎、肝硬化、肝衰竭以及肝癌等各种肝病。其中，肝衰竭患者短期死亡率高，预后差，肝移植是该疾病最有效的治疗选择，但由于供体肝脏缺乏等原因，致使我国大多数患者无法接受肝移植治疗[1]。因此，对于大多数非肝移植肝衰竭患者，其良好预后主要依赖于对肝脏修复与再生能力的维护和支持。近年来国内外专家学者致力于肝再生相关研究，本课题组报道了在排除肝细胞癌等疾病后，肝衰竭患者血清甲胎蛋白（serum alpha-fetoprotein，AFP）作为肝再生因子对肝衰竭患者有重要的预后提示作用，并发现单核细胞与淋巴细胞比值以及血小板是乙肝相关慢加急性肝衰竭（hepatitis B virus - related acute - on - chronic liver failure，HBV - ACLF）患者的潜在预后判断指标[2-3]，本文

基金项目：四川省中医药管理局课题（2023MS458）
通信作者：汤善宏，E-mail: tangshanhong@swjtu.edu.cn
引用本文：吴红，刘林，汤善宏. 重视肝再生能力在肝衰竭预后评估中的价值[J]. 西南医科大学学报. 2024，47（1）：25-28. DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2024.01.006

将评述肝再生在肝衰竭中的研究现状，及AFP在肝衰竭预后评估中的作用与价值。

1 肝损伤后的肝再生

肝脏是一种具有高度再生潜力的器官。当正常成人肝脏被切除70%后，机体通过诱导剩余肝细胞的肥大和代偿性增殖，使肝脏在短时间内恢复至原来的体积和重量，以确保肝脏体重比始终保持在人体内稳态所需的100%水平。对于一些肝病，尤其是肝癌，多数在肝硬化基础上发生，肝部分切除术是一种重要的治疗手段，但术后肝衰竭是最危险、可危及生命的并发症之一，这是在肝硬化基础上肝组织的再生能力不足所致[4-5]。由此可见，肝细胞再生是肝内稳态和肝损伤后肝功能和大小维持的关键[6-7]。

目前，有不少学者依据肝门静脉到肝中央静脉区之间的氧气、营养物质和代谢物的浓度梯度，将肝小叶分为三区，分别为：门静脉周围肝细胞（1区）、中间区肝细胞（2区）和中央静脉周围肝细胞（3区）。其中，1区和3区肝细胞与肝脏特定的代谢功能相关，而2区肝细胞则主要参与损伤肝细胞的再生[8-10]。

研究发现，当肝损伤程度不同时，肝再生模式差异较大。在肝脏生理稳态条件和损伤过程中，主要以肝细胞驱动的肝再生发挥作用。在此过程中，2区肝细胞主要通过胰岛素样生长因子结合蛋白2-雷帕霉素-细胞周期蛋白D1（the insulin-like growth factor binding protein 2-mechanistic target of rapamycin-cyclin D1，IGFBP2－mTOR-CCND1）通路来缓慢地增殖。由此可见，2区肝细胞在肝脏动态平衡和再生过程中扮演着重要角色，其作为再生群体的识别对于慢性病发病机制、癌症发展和再生医学策略的细胞学基础具有深远的影响[8-10]。当肝损伤程度极其严重时，2区肝细胞疲劳性增殖已经不能满足再生需求，此时次要的肝再生模式即肝祖细胞（位于Hering管内，即胆管和肝细胞之间）诱发的肝再生发挥重要作用。研究表明，肝祖细胞是具有双潜能的前体细胞[11]，其诱发的肝再生主要表现为胆管上皮细胞或肝细胞向肝祖细胞去分化、肝祖细胞增殖以及随后向肝细胞的定向分化[6]。另外，在某些情况下，上述两种上皮细胞的其中一种不能再生时，替代的再生方案被激活，即肝细胞和胆管细胞作为彼此的“兼性干细胞”来进行增殖。因为肝细胞和胆管细胞均来源于胚胎成肝细胞，两者互为彼此的兼性干细胞，都具备这种再生增殖能力。

2 肝衰竭患者的预后

肝衰竭是由各种肝炎病毒、肝毒性物质、药物及其他原因造成的肝脏合成、解毒、代谢和生物转化功能严重受损，常表现为黄疸、凝血功能障碍、肝性脑病（hepatic encephalopathy，HE）及腹水等临床症状[12]。根据肝衰竭患者的起病及病情进展速度，将肝衰竭分为急性肝衰竭（acute liver failure，ALF）、亚急性肝衰竭、慢加急性肝衰竭（acute-on-chronic liver failure，ACLF）和慢性肝衰竭。由于东西方肝衰竭病因存在显著差异，致使不同地区ACLF的定义以及基础肝病类型存在不同程度的争议[13]。尽管如此，东西方ACLF患者短期死亡率均高，这使得早期诊断ACLF以及预测患者临床结局极其重要。目前国内外专家学者判断ACLF患者的预后情况大多依赖于单一的血清学指标或联合多个指标建立的预后模型，如肝疾病严重程度（Child－Turcotle-Pugh，CTP）评分、终末期肝病模型（Model for End-Stage Liver Disease，MELD）系列评分、序贯器官衰竭估计（Sequential Organ Failure Assessment，SOFA）系列评分、亚太肝病学会（Asian Pacific Association for the Study of the Liver，APASL）ACLF研究联盟（APASL ACLF Research Consortium，AARC）评分以及其他模型等。CTP评分包含总胆红素（total bilirubin，TBil）、白蛋白、凝血酶原时间（prothrombin time，PT）、HE分级及腹腔积液程度等指标；MELD评分包含肌酐（creatinine，Cre）、TBil、国际标准化比值（international normalized ratio，INR）及肝硬化病因等指标；SOFA系列评分包括SOFA评分、慢性肝衰竭（chronic liver failure，CLIF）-SOFA评分和CLIF-C ACLF评分等。其中CLIF-C ACLF评分充分考虑了年龄、炎症指标、肝脏及肝外器官衰竭对ACLF患者预后的影响。以上这些经典模型均是基于西方ACLF患者人群而建立，对于我国以乙型肝炎病毒感染为主的HBV-ACLF患者群体而言，AARC评分价值相对较大，该评分模型涉及TBil、INR、Cre、HE分级及乳酸等指标。以上模型不论是适用于西方ACLF患者，还是适用于东方ACLF患者，都在应用中体现了一定临床及研究价值，但其灵敏度及特异度尚有待提高。此外，这些模型多关注肝脏储备功能及肝内外器官衰竭等维度，但未涉及肝脏再生能力的评估。课题组近期综述报道了多维度评估肝功能在肝衰竭患者预后中的价值[14]。因此，肝再生维度对肝衰竭预后价值有待重视与加强。肝衰竭患者肝脏可见广泛的肝细胞坏死，肝窦网状支架部分或完全塌陷[15]。此时肝衰竭患者的良好预后主要依赖于肝脏的再生修复能力，临床医生对肝衰竭患者的治疗，除肝移植外，主要是为肝细胞修复及再生提供支持与帮助。但目前与肝再生相关的血清学指标及模型缺乏，本课题组近年来研究报道了AFP为肝再生可靠的血清标记物，其对肝衰竭患者（排除肝癌后）具有良好的预后提示作用，并逐步在临床推广应用。

3 AFP在肝衰竭等重型肝炎肝再生中的作用

3.1 AFP在肝衰竭中的作用与研究价值

20世纪50年代国外学者首次在人胎儿血清中检测到AFP，婴儿出生后血清AFP水平逐渐恢复正常水平。后来临床实践及研究发现在妊娠中晚期孕妇、肝癌患者、少部分胃肠道肿瘤患者、生殖胚胎肿瘤包括纵隔及腹膜后等非精原细胞瘤患者中可出现血清AFP含量显著升高[16]。经过大量的研究发现，AFP是作为肝癌血清标记物在临床中广泛应用，并发挥重要临床及科研价值。近年来临床实践及研究陆续发现AFP在评估严重的肝脏损伤，如肝衰竭患者的肝脏再生能力方面发挥重要的作用。本课题组及其他前期研究发现，AFP水平是ALF以及HBV－ACLF患者可靠的血清标记物。

ALF患者为2周内起病的无基础疾病患者，主要表现为Ⅱ度以上的HE，并伴有极度乏力、厌食、腹胀、恶心、呕吐、黄疸进行性加深、有出血倾向的临床症状，其死亡率可高达80%[17]。在对药物诱导的ALF研究中，CARRARO等发现在44名非对乙酰氨基酚诱导的ALF患者中，生存组转氨酶高峰后第3天AFP水平显著高于死亡组（$P < 0.01$），表明转氨酶高峰后第3天的AFP（11 ng/mL）诊断ALF的灵敏度和特异度最高，具有显著的预后价值[18]。SCHMIDT等在对239名对乙酰氨基酚诱导的ALF患者研究时发现，存活者ALT高峰期后的AFP水平及其升高幅度均显著高于死亡者[19]。由此可见，对于药物诱导的ALF患者来说，血清AFP可较好地预测他们的生存情况[20-21]。同样在病毒性肝炎相关ALF的研究中，发现AFP是判断急性病毒性重型肝炎及ALF患者预后的良好预测指标，高AFP水平往往提示ALF患者的良好预后[22-23]。但不少研究提出AFP的动态升高比基线高AFP水平具有更好的预测价值[24]；YANG等发现血清AFP水平持续降低联合King's标准，预测死亡的灵敏度基本达到100%[25]。因ALF进展较快，死亡率高，对于病情严重及急需肝移植的ALF患者而言，AFP的动态变化则显示出了重要的临床价值[24]。未来需扩大样本量，将AFP与其他预后标记物进行比较或联合以便建立ALF更完善的预后模型。

ACLF是一种慢性肝炎/肝硬化基础上出现的急性肝损伤症候群，表现为4周内出现黄疸（TBil ≥ 5mg/dL）和凝血异常（INR ≥ 1.5或PTA < 40%），伴随腹水和/或HE，该类病患者28天死亡率很高。如能早期评估ACLF患者转归及预后，将会对ACLF患者采取合理的治疗方案具有指导意义。本课题组报道了在HBV－ACLF中（排除肝癌后），AFP较高（$\log_{10}$AFP ≥ 2.04）的ACLF患者预后较好[26]；另外，利用AFP、年龄、TBil和INR等指标建立的TACIA评分[TACIA评分 = 0.003 × TBil（μmol/L）+ 0.036 × age + 0.009 × Cre（μmol/L）+ 0.525 × INR － 0.003 × AFP（ng/mL）]，可有效提高HBV-ACLF患者短期预后评估灵敏度与特异度，是迄今为止为数不多的涵盖了肝再生指标的相关模型[27]。同时，本课题组发现在人工肝术后的HBV-ACLF患者中，基线高AFP组生存时间显著高于低AFP组[28]。基于此，本课题将integrated MELD（iMELD）模型与AFP进行联合，对行人工肝血浆置换术后HBV－ACLF患者建立了iMELD-AFP评分模型，该模型在判断HBV-ACLF患者术后180天生存情况的价值优于单一AFP及MELD系列评分，为优化人工肝患者纳入选择及干预时机提供较为有力的理论支持[29]。此外，在晚期ACLF研究中，也发现年龄较小、血清AFP和ALT水平较高的患者经有效的内科治疗后，180天生存率显著增高，该类患者肝脏再生能力强；而年龄较大、血清AFP和ALT水平较低患者经非肝移植治疗预后极差，也提示血清AFP可作为晚期肝衰竭患者肝再生标记物，具有重要临床价值[30]。国内学者对ACLF患者的AFP动态变化情况进行了研究，发现在AFP基线水平较高（AFP > 200 ng/mL）的患者中，入院7天内AFP动态升高的患者在4周内病情好转，TBil下降至峰值水平的50%以下，凝血酶原活动度（prothrombin activity，PTA）也在进行性升高，未出现死亡及肝移植病例；而入院7天内AFP动态下降的患者在12周内病情逐渐进展，TBil进行性升高或者下降程度低于峰值的50%，PTA进行性下降或者始终小于40%，且这些患者在4周至12周发生死亡或肝移植率较高[31]。本课题组也进行了AFP及其他指标的动态变化对ACLF的预后价值研究，以使临床医生可以更好地依据ACLF患者整个病程中相关指标的动态变化来评估预后，并提高对反应肝再生能力的血清标记物AFP的重视程度。本中心已将AFP作为与肝功能、凝血四项等同等重要的检测指标，在实践中逐步受到临床医师的重视与认可。

3.2 AFP在失代偿期肝硬化患者再代偿中的作用

目前，肝再生在肝脏的损伤修复以及肝小叶结构的重建中发挥了重要作用，其在失代偿期肝硬化再代偿中的作用引起了包括本课题组在内的多个研究中心的关注。2022年KIM等[32]回顾性分析了在韩国3所医疗中心接受初始抗病毒治疗失代偿期乙肝肝硬化患者的临床资料，治疗前基线较高的AFP水平是实现再代偿的有效预测指标，并构建了包括AFP在内的再代偿预测评分模型，即：胆红素-严重并发症-甲胎蛋白-丙氨酸转氨酶-国际正常化比率- NUC治疗前失代偿持续时间（bilirubin-severe complication-alphafeto protein-alanine aminotransferase-international normalised ratio-duration of decompensation before NUC therapy，BC2AID）评分，该评分模型在预测抗病毒治疗后失代偿期肝硬

化实现再代偿的价值优于传统预测模型[CTP、MELD、MELD-Na 和 BE3A（BMI，encephalopathy，ascites，and serum levels of ALT and albumin）评分[33]]。因此，我们认为，整合评估肝脏再生能力的临床预测模型在预测失代偿期肝硬化实现再代偿方面具有潜在的研究价值。

4 小结与展望

目前，AFP已经不再仅仅是反应恶性癌性诊断及进展程度的指标，排除肝癌等恶性因素后，AFP在肝衰竭及其他重症肝炎患者的肝脏再生甚至再代偿中发挥正面的作用。较高血清AFP水平在活动性肝炎、肝衰竭及失代偿期肝硬化患者中较为常见，但经病因、保肝等有效治疗措施后肝功能逐步好转甚至恢复，同时AFP水平也逐渐降低或恢复至正常水平。通常，这类患者的AFP变化曲线表现为短时间内先升高后降低或反复波动的状态。当然，临床需要随访AFP变化规律，如果肝功能恢复后AFP水平不降反升，需警惕肝癌可能性。除AFP外的肝再生标记物需进一步挖掘，结合肝再生因素的多维度预后评估模型尚需进一步验证及校正；另外对于反应恶性增殖的AFP与反应良性再生增殖AFP蛋白结构与功能是否有差异尚需进一步深入研究。相信随着研究的不断深入，肝衰竭患者临床诊治能力会得到不断提高。

5 参考文献

[1] KARVELLAS C J, FRANCOZ C, WEISS E. Liver transplantation in acute-on-chronic liver failure[J]. Transplantation, 2021, 105(7): 1471-1481.
[2] LI X E, LI H, ZHU Y C, *et al*. PLT counts as a predictive marker after plasma exchange in patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. Journal of Clinical Medicine, 2023, 12(3): 851.
[3] 李嘉妮，孙梦滢，李浩，等. 单核细胞-淋巴细胞比率在乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭预后评估中的价值 [J]. 中华肝脏病杂志，2022，30(6): 644-648.
[4] GONG W F, ZHONG J H, LU Z, *et al*. Evaluation of liver regeneration and post-hepatectomy liver failure after hemihepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Bioscience Reports, 2019, 39(8): BSR20190088.
[5] WEN Y K, EMONTZPOHL C, XU L, *et al*. Interleukin-33 facilitates liver regeneration through serotonin-involved gut-liver axis[J]. Hepatology, 2023, 77(5): 1580-1592.
[6] SO J, KIM A, LEE S H, *et al*. Liver progenitor cell-driven liver regeneration[J]. Experimental & Molecular Medicine, 2020, 52(8): 1230-1238.
[7] MICHALOPOULOS G K, BHUSHAN B. Liver regeneration: biological and pathological mechanisms and implications[J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2021, 18(1): 40-55.
[8] HE L J, PU W J, LIU X X, *et al*. Proliferation tracing reveals regional hepatocyte generation in liver homeostasis and repair[J]. Science, 2021, 371(6532): eabc4346.
[9] TREFTS E, GANNON M, WASSERMAN D H. The liver[J]. Current Biology, 2017, 27(21): R1147-R1151.
[10] WEI Y L, WANG Y, JIA Y M, *et al*. Liver homeostasis is maintained by midlobular zone 2 hepatocytes[J]. Science, 2021, 371(6532): eabb1625.
[11] HUANG R, ZHANG X, GRACIA-SANCHO J, *et al*. Liver regeneration: Cellular origin and molecular mechanisms[J]. Liver International, 2022, 42(7): 1486-1495.
[12] 汤善宏，曾维政，蒋明德，等. 肝衰竭患者临床预后判断研究进展[J]. 临床肝胆病杂志，2015，31(1): 135-138.
[13] 汤善宏，曾维政，吴晓玲，等. 东西方学者对慢加急性肝衰竭的认识差异及研究进展[J]. 世界华人消化杂志，2014，22(35): 5441-5446.
[14] 陈美娟，李雪，汤善宏. 多维度评估肝功能在肝衰竭患者预后中研究进展[J]. 临床军医杂志，2023，51(9): 901-903，907.
[15] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组，中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2018年版)[J]. 临床肝胆病杂志，2019，35(1): 210-216.
[16] ABELEV G I. Alpha-fetoprotein in ontogenesis and its association with malignant tumors[J]. Advances in Cancer Research, 1971, 14: 295-358.
[17] CHAYANUPATKUL M, SCHIANO T D. Acute liver failure secondary to drug-lnduced liver injury[J]. Clinics in Liver Disease, 2020, 24(1): 75-87.
[18] CARRARO P, BURIGHEL D, DE SILVESTRO G, *et al*. Early prognostic biochemical indicators of fulminant hepatic failure[J]. International Journal of Clinical and Laboratory Research, 1998, 28(3): 196-199.
[19] SCHMIDT L E, DALHOFF K. Alpha-fetoprotein is a predictor of outcome in acetaminophen-induced liver injury[J]. Hepatology, 2005, 41(1): 26-31.
[20] SINGH S, HYNAN L S, RULE J A, *et al*. Changes in alpha-foetoprotein and Gc-globulin in relation to outcomes in non-acetaminophen acute liver failure[J]. Liver nternational, 2019, 39(12): 2368-2373.
[21] 吴红，李浩，汤善宏. 甲胎蛋白在肝衰竭患者预后判断中的作用[J]. 临床肝胆病杂志，2021，37(11): 2706-2709.
[22] MURRAY-LYON I M, ORR A H, GAZZARD B, *et al*. Prognostic value of serum alpha-fetoprotein in fulminant hepatic failure including patients treated by charcoal haemoperfusion[J]. Gut, 1976, 17(8): 576-580.
[23] BLOOMER J R, WALDMANN T A, ROBERT MCINTIRE K, *et al*. Serum α-fetoprotein in patients with massive hepatic necrosis[J]. Gastroenterology, 1977, 72(3): 479-482.
[24] SCHIØDT F V, OSTAPOWICZ G, MURRAY N, *et al*. Alpha-fetoprotein and prognosis in acute liver failure [J]. Liver Transplantation, 2006, 12(12): 1776-1781.
[25] YANG S S, CHENG K S, LAI Y C, *et al*. Decreasing serum alpha-fetoprotein levels in predicting poor prognosis of acute hepatic failure in patients with chronic hepatitis B[J]. Journal of Gastroenterology, 2002, 37(8): 626-632.
[26] WANG X P, SHEN C F, YANG J J, *et al*. Alpha-fetoprotein as a predictive marker for patients with hepatitis B-related acute-on-chronic liver failure[J]. Canadian Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2018, 2018: 1232785.
[27] WANG X P, SUN M Y, YANG X J, *et al*. Value of liver regeneration in predicting short-term prognosis for patients with hepatitis B-related acute-on-chronic liver failure[J]. BioMed Research International, 2020, 2020: 1-7.
[28] 秦森，汤善宏，王显红，等. 血清甲胎蛋白在人工肝治疗乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭预后评估中的价值[J]. 中华肝脏病杂志，2020，28(1): 69-72.
[29] 秦森. 肝再生能力评估在人工肝治疗HBV-ACLF中的预后价值研究 [D]，2020.
[30] 孙梦滢，陈备金，李浩，等. 晚期乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭患者预后相关因素分析[J]. 中华肝脏病杂志，2021，29(10): 983-986.
[31] 康玮玮，徐曼曼，孔明，等. 甲胎蛋白在慢加急性肝衰竭临床预后分型中的应用价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2021，30(5): 510-515.
[32] KIM T H, UM S H, LEE Y S, *et al*. Determinants of recompensation in patients with hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis starting antiviral therapy[J]. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2022, 55(1): 83-96.
[33] EL-SHERIF O, JIANG Z G, TAPPER E B, *et al*. Baseline factors associated with improvements in decompensated cirrhosis after direct-acting antiviral therapy for hepatitis C virus infection[J]. Gastroenterology, 2018, 154(8): 2111-2121.e8.

（利益冲突：无）

（收稿日期：2023-10-17；修回日期：2023-11-08）